ÜBER
SARCOMA OVARII.

INAUGURAL-DISSERTATION
VERFASST UND DER
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER
KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG
ZUR
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
VORGELEGT
IM JULI 1905
VON

WALTHER LEOPOLD
PRAKT. ARZT
AUS STUTTGART.



WÜRZBURG
C. J. BECKERs UNIV.-BUCHDRUCKEREI
1905.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr **Geheimrat Prof. Dr. Rindfleisch.**

Über Sarcoma ovarii.

Unter den Eierstocksgeschwülsten dürften sowohl vom klinischen, wie auch besonders vom pathologisch-anatomischen Standpunkt betrachtet, die soliden und speziell die Sarkome und Endotheliome das grösste Interesse beanspruchen.

Gerhard *Leopold* war der erste, der sich der Mühe einer Zusammenstellung und Beschreibung der bisher bekannten soliden Eierstocksgeschwülste unterzog, und seine Resultate im Jahr 1874 im Archiv für Gynäkologie veröffentlichte; er weist namentlich darauf hin, dass so wenig über Ovarialsarkome in der Literatur berichtet ist, er fand in der Gesamtliteratur nur 12 Fälle beschrieben. *Olshausen* fand bis 1886 nur 26 veröffentlichte Fälle von Ovarialsarkom, *Oppenheim* bis 1894 nur 55 Fälle. Fast gleichzeitig mit den Veröffentlichungen *Oppenheims,* teilweise nach ihnen, sind aus verschiedenen Universitätsfrauenkliniken in Gestalt von Dissertationen Statistiken über maligne Ovarialtumoren und speziell Ovarialsarkome erschienen, so dass es Temesváry (Budapest) möglich war auf dem 6. Kongress der deutschen Gesellschaft für Gynäkologie

zu Wien im Juni 1895 die Zahl der in der Gesamtliteratur veröffentlichten Ovarialsarkome auf 265 festzustellen, allerdings rechnet er dabei die Fibrosarkome und die Cystosarcome mit ein, die Zahl der letzteren beträgt allein 72.

Leider haben in neuerer Zeit die Veröffentlichungen über Ovarialsarkome nachgelassen, in der neuesten Literatur findet man fast nur noch Abhandlungen über ihre Abart, die Endotheliome, die Kliniker wollen möglichst viele Endotheliomfälle veröffentlichen; *Burkhardt* will die Endotheliome nicht als Abart behandelt wissen, nach ihm sind Sarcome und Endotheliome nicht von einander trennbar, denn alle Sarcome seien mehr oder weniger Endotheliome.

Leopold berichtet neben seinen 12 Sarcomfällen über ein Endotheliom, er lässt es von den Sarcomen getrennt; *Virchow* trennt in seinen Vorlesungen über die krankhaften Geschwülste die Endotheliome, die auch er schon kannte, von den reinen Sarcomen; *Rindfleisch* weist darauf hin, dass Sarcombildung durch Gefässendothelien möglicb sei.

Die Einteilung der Ovarialtumoren war ursprünglich diejenige in zystische und solide; Waldeyer nahm die Genese zum Prinzip und teilte in epitheliale (Adenom, Kystom, Carcinom) und desmoide (besonders Fibrom, Myxom, Sarcom) ein. *Pfannenstiel* nimmt an, dass Dermoide und Teratome nicht dem Epithel des Eierstockes, sondern dem Ovulum entstammen, er wählt deshalb statt epithelial, da das Ovulum zusammen mit dem Keim-

epithel das Parenchym des Eierstockes bilden, das Wort parenchymatogen und unterscheidet:

A. Parenchymatogene Ovarialtumoren

I. Epitheliale:
1. Kystoma seros. simpl.
2. Adenome
   α) Kystadenoma pseudomucinosum.
   β) Kystadenoma serosum.
3. Carcinome.

II. Ovulogene:
1. Dermoide.
2. Teratome.

B. Stromatogene Ovarialtumoren

1. Fibrome.
2. Myome.
3. Sarcome
   α) gemischtzellige
   β) spindelzellige
   γ) rundzellige
   δ) Endotheliome
      a) vasculare
      b) lymphaticum
4. die übrigen Neubildungen als:
   Angiome, Enchondrome, Osteome etc.

C Kombinationsgeschwülste

Solche Tumoren, bei denen sich in ein und demselben Eierstock histologisch und histogenetisch verschiedenartige Neubildungen entwickelt haben.

Ihre Zahl ist sehr gross, ebenso ihre Varietät.

Neben den Kombinationsgeschwülsten sind zweifellos die Kystadenome die häufigsten, die seltensten sind die Enchondrome und Osteome, ihr reines Vorkommen wird teilweise überhaupt bestritten. Über solide Sarkome äussert sich *Virchow*, dass dieselben zu den grössten Seltenheiten gehören, während allerlei Geschwülste von sogenannten fibroidem Verhalten öfters im Eierstock gesehen werden.

Wie die bereits erwähnten Forschungen von *Temesváry* zeigten, sind solide Eierstockssarkome immerhin selten. Ich habe versucht aus der gesamten Literatur eine Statistik über maligne Tumoren und speziell über Sarkome aufzustellen, — siehe Seite 23 bis 25 — einzeln veröffentlichte Fälle habe ich dabei nicht berücksichtigt, ihre Anzahl ist so gering, dass sie auf die Gesamtzahlenverhältnisse ohne Einfluss sind. Die Vergleichung der Summe der Eierstocksgeschwülste überhaupt mit der Summe der malignen und derjenigen der Ovarialsarkome ergibt, dass durchschnittlich der fünfte Ovarialtumor malign ist, dass die reinen Sarkome 3,23 % der Eierstocksgeschwülste und 16,5 % der bösartigen Tumoren des Ovarium betragen.

Auch *Lippert* fand, dass jeder 5. Ovarialtumor malign sei, ebenso *Werder* und *Pfannenstiel*; *Schröder-Cohn* schätzten das Vorkommen von Ovarialsarkomen auf 1 %, *Gerhard Leopold* auf 2,2 %, *Martin-Heinrichs* auf 2,25 %, *Schauta-Herzfeld* auf 3,25 %; etwas hoch schätzt *Stauder* nach den Würzburger Ergebnissen auf 6,78 % aller Eierstocksgeschwülste. *Pfannenstiel* schätzt auf Grund von 400

Ovariotomien das Vorkommen der Sarkome einschliesslich Endotheliome auf 5,38 %.

Was die Grösse der soliden Ovarialsarkome anbelangt, so sind doppelseitige meistens faust- bis kleinkindskopfgross geschildert, einseitige werden von Mannskopfgrösse bis zu doppelt mannskopfgross beschrieben, die grössten von denen die Engländer und Amerikaner berichten sind fussballgross; Tumoren, welche diese Grösse überschreiten, haben sich stets als Cystosarkome erwiesen.

Meistens behalten die Tumoren die Form der Ovarien bei, sie erscheinen meist als eine gleichmässige Hypertrophie der Ovarien; häufig wird berichtet, dass an einzelnen Stellen das ursprüngliche Ovarialgewebe noch erhalten war, namentlich schien mir dies in der Hilusgegend der Fall zu sein, die Sarkomwucherung geht mehr vom Stroma nach der Albuginea zu.

Die Konsistenz variiert von teigig-weich bis hart, je nachdem die Wucherung mehr aus Rundzellen oder Spindelzellen besteht, die weichsten sind die kleinzelligen Rundzellensarkome; ebenso variiert auch die Farbe, *Virchow* schildert dieselbe als rötlich weiss, manchmal auch rein weiss, mitunter sehen die Ovarialsarkome auf dem Querschnitt fast Lipomen gleich, in solchen gelbweissen Tumoren findet sich nach *Martin-Heinrichs* besonders häufig fettige Metamorphose der Sarkomzellen, die nach der Ansicht von *Gerhard Leopold* sehr bald nach der Entwicklung der Sarkome beginnt. Vielfach wird die Ansicht, es handle sich um Fettmetamorphose, durch die makroskopisch gelbe Farbe verursacht,

während tatsächlich das gelblich graue Aussehen vieler weicher Sarkome durch den Reichtum der Geschwulst an Zellen und besonders an Rundzellen bedingt wird. Andererseits finden sich Sarkome von mehr grauer Farbe, welche sich in ihrem Aussehen den Fibromen nähern.

Die Aussenseite der Ovarialsarkome zeigt meist keine besondere Kapsel, die Geschwulstmasse hat bei oberflächlicher Betrachtung eine fast homogene Beschaffenheit, eine gleichmässige Farbe und Dichtigkeit durch ihre ganze Dicke hindurch.

Ziemlich gleichen Schritt mit der Verringerung der Konsistenz und dem Anwachsen des Zellreichtums hält die Wachstumsgeschwindigkeit und die Bösartigkeit der Ovarialsarkome; die mit viel fibrösen Elementen durchsetzten, meist Spindelzellen als Geschwulstzellen enthaltenden derben Tumoren wachsen relativ langsam, die weichen Rundzellen- und namentlich kleinzelligen Rundzellensarkome wachsen unter Umständen mit rapider Geschwindigkeit, sie machen bald Metastasen und geben leicht Rezidive.

Ich halte jedes Sarkom und Endotheliom für bösartig, am wenigsten bösartig die Spindelzellensarkome, am meisten die kleinzelligen Rundzellensarkome, den Mittelweg dürften die Endotheliome einschlagen.

Was die Wachstumszeit anbelangt so gibt sie *Virchow* für Ovarialsarkome auf ¼—½ bis zu 2 Jahren an, *Heinrichs* unterscheidet 2 Wachstumsperioden: 1. die des lokalen Wachstums, die vielleicht Jahre dauern kann, jedenfalls länger als beim Car-

cinom, während derselben breitet sich die Neubildung im Bindegewebe des befallenen Ovarium aus und täuscht eine harmlose Vergrösserung desselben vor, 2. die Zeit des Einbruchs in die Umgebung.

Es sind in der Literatur verschiedene Fälle beschrieben, welche in wenigen Monaten infolge Metastasen und Kachexie die Patientinnen zum exitus brachten, über ein ganz rapides Wachstum berichtet *Chrobak*, er beobachtete wie ein Ovarialsarkom in einem Zeitraum von 23 Tagen von der Höhe des Nabels bis unter die Rippen wucherte, die Sektion ergab Rundzellensarkom; einen analogen Fall berichtet auch *M. Burney*.

Vielfach treten die Ovarialsarkome doppelseitig auf; *Pfannenstiel* macht darauf aufmerksam, dass Sarkome und Endotheliome eine entschiedene Neigung zu doppelseitiger Entwicklung haben, unter den doppelseitigen seien die rundzelligen überwiegend. *Heinrichs* fand unter 21 Sarkomerkrankungen 6 mal doppelseitige; er ist der Ansicht, dass das Ovarialsarkom vielfach doppelseitig vorkommt, doch ist es ihm wenig wahrscheinlich, dass es sich um ein primäres doppelseitiges Auftreten des Ovarialsarkoms handelt; dagegen spreche die verschiedene Grösse der doppelseitigen Tumoren und die vielfach bei Doppelseitigkeit bereits beobachtete Metastasierung, es scheint ihm, als ob ein doppelseitiges Vorkommen bereits eine Metastasierung bedeute. *Gerhard Leopold* fand unter 12 Ovarialsarkomen 7 doppelseitige, *Olshausen* berichtet in seinen Krankheiten der Ovarien unter 14 Fällen über einen doppelseitigen, bei *Kratzenstein* unter 26 Fällen über 7 doppelseitige.

Lippert veröffentlichte aus der Leipziger Frauenklinik unter 16 Ovarialsarkomen 2 doppelseitige, *Glockner* unter 9 Sarkomen 2 doppelseitige und zwar ein kleinzelliges Rundzellensarkom und ein Endotheliom. *Dartignes* weist in seinen Arbeiten über die soliden Eierstocksgeschwülste auf die Doppelseitigkeit der bösartigen hin. *Fontane* berichtet aus der Berliner Charité über 36 maligne Ovarialtumoren darunter 16 doppelseitige, von den 4 Sarkomen waren 2 doppelseitig. Auch *Pick* weist auf die häufige Doppelseitigkeit der Rundzellensarkome hin, er fand unter 23 Ovarialsarkomen 9 doppelseitige. *Krukenberg* berichtet unter 6 über 3, *Haas* unter 6 über 2, *Stauder* unter 20 über 7 doppelseitige Ovarialsarkome. In gleichem Maase wie die Häufigkeit des doppelseitigen Vorkommens ist auch die Häufigkeit der Metastasenbildung ein Charakteristikum der Rundzellensarkome, während die Spindelzellensarkome der Ovarien im allgemeinen nur selten Metastasen machen. Zunächst möchte ich darauf hinweisen, dass die Ovarialsarkome fast stets primären Ursprunges sind, nur vereinzelt sind die Fälle in der Gesamtliteratur, in welcher ein Ovarialsarkom sich im Anschluss an ein Uterussarkom metastatisch entwickelte. Ich setze mich damit in Gegensatz zu *Borrmann* der in der Zeitschrift Jahrgang 43 bei Beschreibung eines diffusen Riesenzellensarkoms der cervix uteri mit Metastasen in beiden Ovarien sagt: Ovarialtumoren sind nicht so ganz selten mit Uterustumoren kombiniert; es ist dies ja vorsichtlig ausgedrückt, erweckt aber doch den Anschein als ob Metastasen vom Uterus nach den

Ovarien nicht so ganz selten wären, dem tritt auch *Pfannenstiel* entgegen, der auf Grund seiner Erfahrungen sagt: Vor allem muss die Seltenheit der Ovarialmetastasen sowohl beim Carcinom wie beim Sarkom des Uterus betont werden! *Gerhard Leopold* fiel es zuerst auf, dass sich im Anschluss an Ovarialsarkome solche des Magens und Darmkanals, namentlich der flexura sigmoidea entwickelten, meist war das Peritoneum und die Pleura mit befallen, weitgehende Metastasen waren immer mit Doppelseitigkeit des Ovarialsarkoms verbunden; *Leopold*s Beobachtungen wurden von *Virchow* bestätigt, er hält die Blutbahn für den Infektionsweg der Metastasen.

Olshausen schreibt über Ovarialsarkommetastasen: Von der grössten Bedeutung sind die Metastasen, welche nicht so ganz selten beobachtet werden. Sie betreffen am häufigsten den Darmkanal und das Peritoneum, auch die Pleura, während die Lymphwege, wie fast immer bei den Sarkomen, frei bleiben. Die reinen Spindelzellensarkome haben jedenfalls die geringste Neigung zum Metastasieren *Leopold* hebt hervor, dass die Fälle diffuser Metastasen stets bei doppelseitigen Ovarialsarkomen sich finden, was dann zugleich indirekt die Erkrankung der Ovarien als die primäre durchaus wahrscheinlich macht. Übrigens kommen auch Metastasen bei einseitigen Tumoren vor.

Dartignes weist ebenfalls auf die Häufigkeit der Metastasen der rundzelligen Ovarialsarkome hin, welche nach ihm nicht auf dem Weg der Lymphbahnen sich verbreiten, sondern auf dem der Blutbahn. *Pfannenstiel* weist darauf hin, dass meta-

stasitche Ovarialsarkome nur selten vorkommen, er nimmt Blut- und Lymphbahnen als Infektionsweg an und hat Metastasen der Ovarialsarkome und Endotheliome häufig beobachtet, nach ihm werden von Metastasen am meisten befallen: das Bauchfell das Netz, die intraabdominalen Lymphdrüsen. Auch in Bezug auf die Metastasenbildung seien die Rundzellensarkome besonders bösartig.

Stauder erwähnt gleichfalls die bösartige Metastasenbildung der Rundzellensarkome des Ovariums, in 20 Fällen hat er 11 mal Metastasen beobachtet, *Lippert* sah bei 16 Ovarialsarkomen 4 mal Metastasen und zwar 1 mal in Drüsen, 1 mal im Netz 2 mal im Peritoneum.

Temesváry gibt eine nette Zusammenstellung aus der Gesamtliteratur, er fand in 48 Fällen von Ovarialsarkomen Metastasen, und wir finden, wenn wir die einzelnen sarkomatösen Organe in Betracht ziehen, 76 sarkomatös affizierte und zwar:

18 mal das Peritoneum
8 mal das Netz
7 mal die Magenwandung
je 6 mal Pleura und Lungen, Uterus, Leber.
je 5 mal Lymphdrüsen (retroperitoneale).
je 3 mal Diaphragma, das recto-vaginale, das mediastinale Bindegewebe, das Mesenterium und die Tuben.
je 2 mal Dünndärme und Nieren.
je 1 mal Wirbelsäule und Unterhautzellgewebe.

Einen sehr interessanten Metastasenfall berichtet *Roxburgh*; er zeigt eine gleich grosse Menge wie

derjenige, den ich aus dem Würzburger pathologischen Institut zum Schluss anführen und schildern will; es handelte sich bei *Roxburgh* um einen sehr rasch verlaufenden Fall von doppelseitigem Rundzellensarkom des Ovariums einer 23 jährigen Nullipara. Die Sektion ergab Metastasen an der hinteren Fläche des Sternum, in den Lungen, der Pleura, im Perikard, im Herzmuskel, im Netz, den Nieren, dem Mesenterium, der Gallenblase, den retroperitonealen und in der linken Mamma. Ferner führt *Roxburgh* noch bei einer 20 jährigen Nullipara grosse Lebermetastasen eines billardkugelgrossen Rundzellensarkoms des linken Ovariums und ausgedehnte Netzmetastasen von einem linksseitigen Ovarialrundzellensarkom ausgehend bei einem 4 jährigen Mädchen an. *Roxburgh* weist ausdrücklich darauf hin, dass die ausgedehnten Metastasen von Rundzellensarkomen des Ovariums ausgehen.

Was das Alter der Patientinnen anbelangt, so fand ich, dass es keine Altersgrenze weder nach unten, noch nach oben gibt. Ovarialsarkome kommen angeboren vor, so gut wie im Greisenalter. Von verschiedenen Autoren wird die Pubertätszeit und die Zeit nach der natürlichen Menopause als Prädilektionszeit angegeben, mag sein dass die in dieser Zeit vor sich gehenden An- respektive Rückbildungsprozesse des Ovarium, und eventuelle Kongestionen und Blutstauungen diese für sarkomatöse Erkrankung besonders disponiert machen.

Eine Statistik der Ovarialtumoren im kindlichen Alter, das heisst vom Föt bis zum 15 jährigen Mädchen, die *Hubert* zusammenstellte habe ich angefügt;

sie ist auch für die Statistik der Ovarialsarkome von grossem Interesse. Öfter wurden angeborene Ovarialsarkome beobachtet von *Kelly*; *Dorau* berichtet über ein doppelseitiges Ovarialsarkom bei einem nach 7 3/4 Monate dauernder Gravidität lebend geborenen Mädchen.

Heinrichs und *Martin* berichten, dass verhältnismässig recht häufig Ovarialsarkome bei Kindern zur Beobachtung kommen, nach ihrem anatomischen Verhalten die verschiedensten Abarten, aber entschieden am häufigsten die Rundzellensarkome; derselben Meinung ist *Pick.*

Klebs fand Ovarialsarkome bei Neugeborenen; er weist auf die beträchtliche Grösse der Tumoren hin. *Olshausen* sagt: Ein verhältnismässig grosser Teil der Ovarialsarkome kommt in jugendlichem Alter vor und ist selbst das kindliche Alter nicht ausgeschlossen. *Croom* fand bei einem 7 jährigen Mädchen (im Anschluss an eine mehrfache Notzucht) ein Fibrosarkom unter gleichzeitigem Auftreten von Pubertätserscheinungen.

Letztere werden mehrfach berichtet, am interessantesten dürfte folgender Fall sein: Bei einem dreijährigen Mädchen fand *Roxburgh* seit der Zunahme des Leibes Anschwellung der Brüste und Entwickwicklung von Schamhaaren, wie beim Eintritt der Pubertät; Blutungen aus den Geschlechtsteilen wurden nicht beobachtet. Es war ein vom rechten Eierstock ausgegangenes Sarkom, nach dessen Exstirpation die kleine Patientin am folgenden Tage starb.

Frühzeitige Pubertätserscheinungen bei Mädchen von 10 bis 13 Jahren werden mehrfach ge-

schildert; es wird auch berichtet, dass bei einseitigen Ovarialsarkomen nach der Exstirpation des einen Ovariums die Pubertätserscheinungen rasch zurückgingen, um nach 2 bis 3 Jahren wieder wie normal aufzutreten.

Nebenbei sei bemerkt, dass vielleicht obige Erscheinungen für die Ätiologie der Ovarialsarkome, die ja noch völlig im Dunkeln liegt, von Bedeutung sein dürften.

Zangemeister fand die meisten Ovarialsarkome im 19. und 47. Lebensjahr, *Pfannenstiel* vom 21. bis 30. Jahr; letzterer macht darauf aufmerksam, dass in den jüngeren Jahren die Rundzellensarkome prävalieren. Nach dem 60. Lebensjahr hat *Pfannenstiel* kein Ovarialsarkom beobachtet; ebenso gibt *Temesváry* als oberste Grenze das 60. Jahr an, am häufigsten beobachtete er Ovarialsarkome von 21 bis 30 Jahren. Nach *Stauder*s Zusammenstellungen ergibt sich eine relative Häufigkeit der Ovarialsarkome im jugendlichen Alter, speziell vor dem 20. Lebensjahr, wobei wiederum das Rundzellensarkom prävaliert. *Lippert*s jüngste Patientin war 18 Jahre, die älteste 57 Jahre alt, von 21 bis 45 Jahren waren 56,25 %. Klimakterisch 37,5 % der an Ovarialsarkom Erkrankten.

Nach *Dartignes* kommt das Sarkom am häufigsten in den mittleren Jahren vor; über Sarkom im Greisenalter berichtet *Marchand*, und *Fassbender* sah ein Ovarialsarkom bei einer 68jährigen Frau. Die älteste Patientin dürfte eine 84jährige Greisin sein, über welche *Martin-Heinrichs* berichten.

Im folgenden möchte ich einen Fall aus dem pathologischen Institut zu Würzburg, den Herr Geheimrat *von Rindfleisch* mir zu überlassen die Güte hatte, schildern; der Fall ist der Veröffentlichung wert, da an ihm genau die Entstehung des Sarcoms aus den Bindegewebszellen des Stroma ovarii nachgewiesen werden kann; es handelt sich um ein doppelseitiges primäres Rundzellensarkom bei einem 15 jährigen Mädchen, mit Metastasen, wie ich sie in dieser Ausdehnung in der deutschen Literatur bisher nicht vorgefunden habe; nur *Roxburgh* schildert ähnliche Metastasen. Die Patientin Anna Fries, 15 Jahre alt, wurde in extremis in die hiesige chirurgische Klinik eingeliefert, wo sie zum exitus kam, ohne dass noch ein chirurgischer Eingriff indiziert gewesen wäre.

Ein Auszug aus dem Sektionsprotokoll (Journal Nr. 03 Seite 713) ergibt:

Gut entwickeltes Mädchen mit stark aufgetriebenen Abdomen. Nach Eröffnung entleert sich aus dem Bauch und der rechten Pleurahöhle wenig, aus der linken Pleurahöhle über 1 l. blutig-seröse Flüssigkeit. Auf der Vorder- und Rückseite des Sternums weisse Geschwulstknoten, ebenso ein dicker Geschwulststrang im Mediastinum. Herz ohne Besonderheiten. Auf den Pleuren zahlreiche weisse Geschwulstmetastasen, in den Lungen Ödem. Därme stark aufgetrieben, das Netz ganz von kleinen Geschwulstknoten übersät. Bei Herausnahme des Darmes sieht man massenhaft bis zu Apfelgrösse geschwollene Mesenterialdrüsen; der processus vermiformis ist von Geschwulstmasse durchwachsen

und vergrössert. Aus dem kleinen Becken treten die beiden bis zu Faustgrösse angeschwollenen Ovarien hervor, von dunkelroter Farbe mit weissen Flecken. Das ganze kleine Becken ist von Geschwulstmassen durchwachsen, die Blasenwand infiltriert, der Uterus ist klein und unverändert, aber in Geschwulstmassen eingebettet. Die Ovarien zeigen auf Durchschnitt teilweise noch Reste des ursprünglichen Gewebes, bestehen aber sonst ganz aus Sarkommassen; Leber und Nieren geschwollen, in beiden Nieren Metastasen; Milz unverändert. Pathologisch-anatomische Diagnose: Sarcoma ovarii utriusque cum metastasibus pleurae, mediastini, diaphragmatis, renum, gland. mesenterii, vesicae, glandul. retroperitoneal., processus vermiformis.

Die beiden faustgrossen Ovarien waren von weicher Konsistenz und zeigten beide auf dem Durchschnitt eine gräulich-weisse mehrfach rötlich marmorierte Oberfläche; in beiden war an mehreren Stellen, namentlich dem Hilus zu, das Ovarialgewebe noch erhalten, im übrigen bildeten beide eine kompakte Tumormasse. Zur mikroskopischen Untersuchung wurden aus den verschiedensten Teilen beider Ovarien Stücke geschnitten und nach Fixierung und Härtung in Paraffin eingebettet. Die Färbung erfolgte mit Haematoxylin-Eosin und nach van Gieson.

Mikroskopische Untersuchung.

Schon die ausgebreitete Metastasenbildung sprach dafür, dass wir es mit einem rasch wachsenden rundzelligen Ovarialsarkom zu tun haben würden, ebenso die markweise Färbung aller geschwollenen

Lymphdrüsen und kleinerer Geschwulstknoten, dazu die geringe Konsistenz, welche bei der frischen Untersuchung jene Bezeichnung rechfertigte, welche man derartigen Geschwülsten früher zusprach als Markgeschwülste oder Markschwamm. So sind denn auch in der Tat, fast in allen Präparaten grössere Kontinuitäten von Geschwulstmasse vorhanden, welche ganz und gar aus verhältnismässig kleinen, runden, je mit einem scharf gezeichneten, gut färbbaren, Kern versehenen Zellen bestanden. Eigentliche Erweichungsvorgänge, die etwa auf fettige Entartung oder Verschleimung hingewiesen hätten, konnten trotz der geringen Konsistenz nicht nachgewiesen werden. Dagegen ist es an einzelnen Präparaten, die dem Stiel des Ovarium oder aus dessen Nähe entnommen sind, ersichtlich, dass hier das normale Gewebe des Ovarium selbst mit Einschluss mässig zahlreicher aber deutlich erkennbarer Eier noch erhalten ist. Dieser Befund legte den Gedanken nahe, ob nicht irgendwo noch die Entstehung des Sarkoms aus dem Bindegewebe das Ovarium verfolgt werden könnte und zwar in dem Sinn, dass eventuell die Frage zur Entscheidung gekommen wäre, ob wirklich jede Sarkomzelle der Abkömmling einer vorher bestehenden Sarkomzelle sei, oder ob nicht auch die alte Virchow sche Anschauung, wonach aus den stabilen Zellen des Bindegewebes (Bindegewebskörperchen) Sarkomzellen sich entwickeln in diesen Fällen massgebend sein könnte? Die gegenwärtig herrschende Ansicht, welche auf Grund der Cohnheim schen Theorie von den versprengten Keimen fusst, verlangt bekanntlich für jede Volums-

zunahme einer Geschwulst ein Wachstum aus eigenen Mitteln, also hier Sarkomwachstum aus den Zellen des Sarkoms selbst, und verwirft jede Beteiligung, wenn auch noch so verwandter Bindesubstanzen an der peripherischen Vergrösserung des Sarkoms.

Nachdem bei der Durchsichtung der Präparate ausser dem einfachen, lockeren, aus gewellten Fasern gebildeten Bindegewebe auch solche Stellen gefunden wurden, an denen sich das Bindegewebe genau in der Form eines longitudinal-fibrillären, fibrösen, straffen und dichten Bindegewebes vorfand, in welchem die Bindegewebskörperchen als sehr schmale, spindelförmige, mit ganz kleinen länglichen Kernen versehenen Zellen sich vorfanden, die auch in der bekannten Wechselstellung der Zellen zwischen den Gewebsfasern, ähnlich wie zum Beispiel an der Cornea, hervortraten, wurden nunmehr von hier aus Übergänge in das anstossende Rundzellensarkomgewebe aufgesucht und wirklich beobachtet.

Bei starker Vergrösserung war deutlich zu sehen, wie einzelne Bindegewebszellen eine Volumszunahme zeigten, so dass sie teilweise viermal so gross erschienen wie die übrigen fixen Bindegewebszellen; bei der Volumzunahme veränderte sich auch ihre Form, sie erschienen oval und je näher der Sarkomwucherung rund. Von Gefässen ist an den betreffenden Stellen nichts zu sehen, auch keine Lücken sind vorhanden, welche man etwa als Lymphspalten ansprechen könnte. Diese grossen runden Zellen liegen nun zuerst zu zweien, dreien, vieren teilweis zu noch mehreren in einer Kette hintereinander; es sind Ketten, wie sie im Kleinen von den Streptococcen

gebildet werden; solche Ketten liegen stets quer oder der Länge nach im mikroskopischen Gesichtsfeld, eine kranzartige Anordnung der Ketten war nie zu finden. Manche Ketten, namentlich die längeren sind leicht geschlängelt, die kleinen bis zu 4 Zellen erscheinen gerade. An verschiedenen Stellen sind zwei Ketten paralell aneinander gelagert, dann scheinen sich diese Ketten aufzulösen, die grossen Rundzellen gruppieren sich zu Häufchen, in welchen zum ersten Male deutliche Kernteilungsfiguren wahrnehmbar sind. Die Form der Häufchen ist regellos, manchmal annähernd oval, manchmal rundlich; eine abgegrenzte Kreisform konnte ich nirgends beobachten. In den Häufchen liegen die Zellen anscheinend im wirren Durcheinander dicht nebeneinander, Lückenbildung, so dass man annehmen könnte sie gruppieren sich um einen Hohlraum, habe ich nirgends getroffen — das heisst: in diesen kleinen (primären) Häufchen grosskerniger runder und teilweise auch ovaler Zellen. Die Häufchen wuchern dann zu grösseren Haufen, in welchen ab und zu Riesenzellen beobachtet wurden neben zahlreicheren Kernteilungsfiguren. Mit der Wucherung der Haufen geht gradatim eine Volumsabnahme der Rundzellen einher, die Wucherung schreitet immer weiter und geht diffus in die kleinzellige Rundzellensarkomwucherung über. Diese bietet das allgemein bekannte Bild, sie enthält mässige Mengen von Gefässen und an Zahl und Umfang bald grössere, bald kleinere Lücken. An verschiedenen Stellen gruppieren sich die kleinen Rundzellen im Kreise um die Gefässe und Lücken, an anderen scheinen

sie in dieselben hineinzudringen. Wo die Blutgefässe deutlich sichtbar sind, ist ihr Endothel anscheinend intakt, jedenfalls nicht in Wucherung begriffen. Es liess sich nicht eine Stelle finden, welche für eine aktive Beteiligung des Blut- oder Lymph-Gefäss-apparates beim Aufbau des Tumors einen Anhaltspunkt geben würde; der Tumor ist ein charakteristisches kleinzelliges Rundzellensarkom des Ovariums. Auf Grund der genauesten Untersuchung der Schnitte aus allen Teilen beider Ovarien muss ich der Überzeugung sein, dass sich der Tumor aus den fixen Bindegewebszellen entwickelt hat.

Zum Schlusse erlaube ich mir Herrn Geheimrat *von Rindfleisch* für die Überlassung des Materials und für die Unterstützung bei dessen Bearbeitung meinen ehrerbietigsten Dank auszusprechen.





Statistische Tabelle.

Name des Referenten, Ort der betreffenden Klinik, Zeit der Beobachtung	Ovarialtumoren	Maligne Tumoren	Sarkome (solide)
Leopold, Dresden, bis zum Jahr 1887 von ihm operiert.	116	26	5
Cohn, Berlin, von Schröder 1876—1885 operiert.	600	100	10
Gusserow, Berlin Charité, während 11 Jahren (1884—1895).	190	36	4 + 1 Fibrosarkom + 2 Cystosarkome
Lippert, Frauenklinik Leipzig, 1887—1903	638	129	16
Herzfeld, Wien.	198	48	8 + 1 Fibrosarkom + 2 Cystosarkome
Purrucker, Jena, v. Schultze 1884—1887 operiert.	50	10	5
Schiffer, Breslau, 1882—1890.	271	58	10
Klomp, Greifswald, 1885—Mai 1890.	64	5	1
Busack, Greifswald, Juni 1890—1892.	69	10	1 + 1 Fibrosarkom + 1 Cystosarkom
Heinrichs, Greifswald, 1892—1898.	242	37	5
A. Martin, 1875—1891.	527	81	21
Hecht, Halle, 1887—1895.	247	34	11

Name des Referenten, Ort der betreffenden Klinik, Zeit der Beobachtung	Ovarialtumoren	Maligne Tumoren	Sarkome (solide)
Demakis, Göttingen, Runge 1888—1895.	120	12	1 + 2 Fibrosarkome + 1 Cystosarkom
Rothenberg, Heidelberg, Kehrer 1883—1893.	105	22	5 + 1 Cystosarkom
Zangemeister, Heidelberg, Czerny 1880—1893.	329 Ovariotomieen		8 + 25 Fibrosarkome!
Billroth,	86	16	3
von Braun	81	13	2 + 2 Cystosarkome
Heine, Erlangen, von Frommel 1888—94 operiert.	120 solide Ovarialtumoren	62	8
Freund, Strassburg.	166	36	6
Geyer, Würzburg, 1889—1896	239	55	2
Flaischlen.	102	13	5 + 1 Cystosarkom
von Winkel, München,	187	64	2
Haas, München, 1880—1882.	53	6	3
Olshausen, Berlin, (1886 Krankheiten der Ovarien.)	293	62 100	9 + 3 Cystosarkom 26
Nicoladoni, Innsbruck.	31	3	1

Name des Referenten, Ort der betreffenden Klinik, Zeit der Beobachtung	Ovarialtumoren	Maligne Tumoren	Sarkome (solide)
von Szábo, Budapest.	37	8	1
Limnel, Helsingfors.	50	18	2
Orloff, Petersburg.	99	21	4 Cystosarkome
Scutugin, Moskau.	31	4	0

Statistik der Ovarialtumoren im kindlichen Alter, d. h. bis zu 15 Jahren aus der gesamten Literatur zusammengestellt (bis 1901 von *Hubert*, Giessen):

Dermoide 59
Cystome 19
Cysten 53
Hämatome 4
Çarcinome 23
Cystocarcinome 5
Sarkome 28
Cystosarkome 4
Die 28 Sarkome zerfallen in:
- 11 mit gemischten Zellformen
- 9 Rundzellensarkome
- 1 Spindelzellensarkom
- 4 Endotheliome
- 1 alveoläres Sarkom
- 1 kleinzelliges Sarkom
- 1 Fibrosarkom

Es waren mit Ovarialgeschwülsten behaftet:

6 Föte
10 Neugeborene
18 Kinder bis zu 2 Jahren
14 „ v. 2 u. 3 Jahren
6 „ „ 4 „ 5 „
17 „ „ 6 „ 7 „
15 „ „ 8 „ 9 „
19 „ „ 10 „ 11 „
37 „ „ 12 „ 13 „
49 „ „ 14 „ 15 „

von 11 Kindern ist kein genaues Alter angegeben. Zusammen 202 Ovarialtumoren im kindlichen Alter



Literatur.

1. Zentralblatt für allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie, VII. bis XVI. Jahrgang.
2. *Virchows* Archiv für pathologische Anatomie.
3. *Ziegler*, Beiträge zur pathologischen Anatomie.
4. Ergebnisse der allgemeinen pathologischen Morphologie und Pathologie der Menschen und Tiere. Herausgegeben von O. Lubarsch und R. Ostertag.
5. *Virchow*, die krankhaften Geschwülste.
6. *Rindfleischs* Lehrbuch.
7. *Zieglers* Lehrbuch der Pathologie.
8. *Stöhrs* Lehrbuch der Histologie.
9. *Borsts* Lehrbuch.
10. *Ribberts* Lehrbuch.
11. Archiv für klinische Chirurgie.
12. Deutsche Chirurgie.
13. Archiv für Gynäkologie.
14. Centralblatt für Gynäkologie.
15. Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie.
16. Beiträge zur Geburtshilfe und Gynäkologie.
17. Jahresbericht über die Fortschritte auf dem Gebiete der Geburtshilfe und Gynäkologie.
18. Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Gynäkologie.
19. *Billroth-Lücke*, Handbuch der Frauenkrankheiten.
20. *Veits* Handbuch der Gynäkologie.
21. *Hofmeier*, Handbuch der Frauenkrankheiten.
22. *Martin*, Handbuch der Krankheiten der weibl. Adnexorgane.
23. *Burkhardts* Habilitationsschrift „Sarkome und Endotheliome“.
24. Deutsche medizinische Wochenschrift.
25. Berliner klinische Wochenschrift.
26. Münchener medizinische Wochenschrift.
27. Wiener klinische Wochenschrift.

Ferner zu statistischen Angaben die **Dissertationen** von:

Fontane, Berlin 1895.
Berent, Berlin 1901.
Zumbusch, Bonn 1896.
Schiffer, Breslau 1890.
Heine, Erlangen 1894.
Guffray, Freiburg 1897.
Jochmann, Freiburg 1899.
Wiedersheim, Freiburg 1900.
Hubert, Giessen 1901.
Demakis, Göttingen 1895.
Klomp, Greifswald 1890.
Busak, Greifswald 1894.
Geyer, Greifswald 1895.
Groenke, Greifswald 1899.
Hillebrand, Greifswald 1900.
Hecht, Halle 1895.
Rothenberg, Heidelberg 1893.
Ahrens, Würzburg 1893.
Wehmer, Würzburg 1894.
Geyer, Würzburg 1897.
Purrucker, Jena 1889.
Dobczinsky, Königsberg 1889.
Oppenheim, Leipzig 1894.
Alike, Leipzig 1900.
Böckelmann, Leipzig 1901.
Geibel, Leipzig 1902.
Bannfelder, Leipzig 1902.
Kruckenberg, Marburg 1895.
Seeger, München 1888.

Vogl, München 1895.
Vonnegut, Müchen 1896.
Wimmer, Müuchen 1901.
Böhm, München 1901.
Schlosser, München 1901.
Zangemeister, Tübingen 1896.
Riehm, Tübingen 1896.
Koetzle, Tübingen 1898.
Schuster, Tübingen 1898.
Lomparter, Tübingen 1901.
Funk, Tübingen 1901.





Lebenslauf.

Geboren 20. August 1872 zu Stuttgart als Sohn des Zahnarztes Albert Leopold, protestantischer Konfession, besuchte ich die Gymnasium zu Stuttgart, schwäbisch Hall und Heilbronn a. N. Von Herbst 1891 bis Sommer 1895 widmete ich mich zu Tübingen dem Studium der Medizin. Sommer 1895 bezog ich die Universität Erlangen, wo ich am 1. November 1895 die ärztliche Vorprüfung und am 18. Januar 1902 das medizinische Staatsexamen bestand. Nach Ableistung meiner Restdienstpflicht als einjähriger Arzt im 6. kgl. bayr. Chevaulegersregiment zu Bayreuth war ich vom 1. November 1902 bis 1. April 1904 am städtischen Krankenhaus zu Lüdenscheid in Westfalen als Assistenzarzt, vom 1. April 1904 bis 1. April 1905 am städtischen Krankenhaus zu Graudenz in Westpreussen als Hausarzt tätig. Seit 1. Mai 1905 besuche ich als Hörer die Universität Würzburg.

Vorstehende Dissertation habe ich unter Leitung des Herrn Geheimrat von Rindfleisch verfasst.



